

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004年1月22日 (22.01.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/006945 A1(51) 国際特許分類⁷: A61K 35/78, 45/00, 9/20,
47/04, 47/38, 47/46, 47/48, A61P 43/00300-1155 茨城県 稲敷郡阿見町 吉原3586 株式会社ツ
ムラ内 Ibaraki (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/008763

(74) 代理人: 本多 一郎 (HONDA, Ichiro); 〒101-0065 東京
都 千代田区 西神田二丁目5番7号神田中央ビル2階
201号室 Tokyo (JP).

(22) 国際出願日: 2003年7月10日 (10.07.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-204618 2002年7月12日 (12.07.2002) JP(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会
社ツムラ (TSUMURA & CO.) [JP/JP]; 〒103-0027 東京
都 中央区 日本橋三丁目4番10号 Tokyo (JP).(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松本 和弘
(MATSUMOTO, Kazuhiro) [JP/JP]; 〒300-1155 茨城県
稲敷郡阿見町 吉原3586 株式会社ツムラ内 Ibaraki
(JP). 丸山 英之 (MARUYAMA, Hideyuki) [JP/JP]; 〒
300-1222 茨城県 牛久市 南5-11-2 Ibaraki (JP). 永野 芳
彦 (NAGANO, Yoshihiko) [JP/JP]; 〒300-1155 茨城県
稲敷郡阿見町 吉原3586 株式会社ツムラ内 Ibaraki
(JP). 石丸 順之 (ISHIMARU, Masayuki) [JP/JP]; 〒

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。(54) Title: TABLET COMPOSITION CONTAINING CHINESE ORTHODOX MEDICINE EXTRACT AND PROCESS FOR
PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: 漢方エキス含有錠剤組成物およびその製造方法

(57) Abstract: A tablet composition containing a Chinese orthodox medicine extract, cellulose glycolic acid and sodium hydrogencarbonate. It is preferable that the composition further contains silicic anhydride. A process for producing a tablet composition containing a Chinese orthodox medicine extract which involves the step of adding silicic anhydride and water to the Chinese orthodox medicine extract powder and granulating the mixture under stirring and the step of adding cellulose glycolic acid and sodium hydrogencarbonate to the granulated matter thus obtained. The tablet composition containing a Chinese orthodox medicine extract is excellent in disintegration and elution properties.

(57) 要約: 漢方エキス粉末、繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムが配合されてなる漢方エキス含有錠剤組成物である。好ましくは、さらに、無水ケイ酸が配合されている。漢方エキス粉末に無水ケイ酸および水を添加して攪拌造粒する工程と、得られた造粒物に繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムを混合する工程と、を含む漢方エキス含有錠剤組成物の製造方法である。かかる漢方エキス含有錠剤組成物は、優れた崩壊性および溶出性を有する。

WO 2004/006945 A1

明 細 書

漢方エキス含有錠剤組成物およびその製造方法

技術分野

本発明は漢方エキス含有錠剤組成物（以下、単に「錠剤組成物」とも称する）およびその製造方法に関し、詳しくは、崩壊性および溶出性に優れた漢方エキス含有錠剤組成物およびその製造方法に関する。

背景技術

漢方エキス粉末（以下、「エキス粉末」とも称する）を含有する錠剤の製造方法としては、一般に、エキス粉末を含む錠剤組成物の混合末を直接打錠して錠剤を形成する直接粉末打錠法と、エキス粉末を含有する小径の造粒物を形成した後、この造粒物を含む錠剤組成物の混合末を打錠して錠剤とする打錠方法とがある。

漢方エキス粉末は吸水性が高いことから、製造上の取り扱い性等の観点からは水の添加を必要としない製造方法を用いることが好ましい。そのため、漢方エキスを含有する錠剤の製造においては、従来、混合末を直接打錠して錠剤を得る直接粉末打錠法が用いられることが多かった。

しかしながら、直接粉末打錠法を用いて製造された錠剤においては、漢方エキス粉末の結合性が強く、また、水の浸透性が悪いために一般的な膨潤性の崩壊剤の効果が低いことから、崩壊時間が長くなり、溶出性が低下する等の問題があり、実用上優れた錠剤を得ることができなかった。

この問題を解決するために、錠剤中のエキス粉末の含有量を低減する、多量の賦形剤や崩壊剤、結合剤等を加えるなどの方法が試されているが、これらの方法では、錠剤の大型化を招いたり、崩壊剤が高価であるために製造コストが高くなるなどの問題があった。また、炭酸水素ナトリウムを加えて溶出性を改良した錠剤なども知られているが、十分な効果が得られるものではなかった。

一方、造粒物を介して錠剤を製造する方法において、漢方エキス粉末を含有す

る造粒物を製造する際には、乾式破碎造粒法、湿式押し出し造粒法、流動層造粒法等が用いられている。しかし、上述したように漢方エキス粉末は吸水性が高いので、これらの方法において水を加えるとエキス粉末の結合力が高くなって大きな塊状になりやすくなるため、造粒物の製造に際しては、水の添加量および速度を精密に制御する等の高度な技術やそのための設備等が必要となっていた。また、例えば、湿式押し出し造粒法においては、エタノール等の有機溶媒を使用することから最終製剤中の残留溶媒の問題があり、流動層造粒法においては、造粒中に造粒物の含水率を狭い範囲内で制御する必要があることから製造時間が長くなる等の問題があった。

そこで本発明の目的は、上述の問題点を解消し、漢方エキス粉末を含有させた場合における錠剤の崩壊性および溶出性を改良して、優れた崩壊性および溶出性を有する漢方エキス含有錠剤組成物およびその製造方法を提供することにある。

発明の開示

上記目的を達成するために、本発明者等は鋭意検討の結果、漢方エキス粉末に所定の化合物を配合することにより、崩壊性および溶出性を向上させた錠剤組成物が得られることを見出して、本発明を完成するに至った。

即ち、上記課題を解決するために、本発明の漢方エキス含有錠剤組成物は、漢方エキス粉末、繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムが配合されてなることを特徴とするものである。

また、本発明の漢方エキス含有錠剤組成物の製造方法は、上記漢方エキス含有錠剤組成物を製造するにあたり、漢方エキス粉末に無水ケイ酸および水を添加して攪拌造粒する工程と、得られた造粒物に繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムを混合する工程と、を含むことを特徴とするものである。

図面の簡単な説明

第1図は、実施例1および比較例1-1、1-2、1-3の錠剤の溶出曲線である。

第2図は、実施例2、3および比較例2、3の錠剤の溶出曲線である。

第3図は、実施例4および比較例4-1、4-2、4-3、4-4の錠剤の溶出曲線である。

第4図は、実施例5、6および比較例5、6の錠剤の溶出曲線である。

発明を実施するための最良の形態

以下に、本発明の具体的な実施の形態につき詳細に説明する。

本発明における漢方エキス粉末とは、通常の漢方処方から煎出した煎出液を濃縮および乾燥して得られるもので、例えば、葛根湯、葛根湯加川きゅう辛夷、乙字湯、安中散、八味地黄丸、大柴胡湯、小柴胡湯、柴胡桂枝湯、柴胡桂枝乾姜湯、黄連解毒湯、小青竜湯、防己黄耆湯、当帰芍薬散、加味逍遥散、桂枝茯苓丸、桂枝加竜骨牡蠣湯、麻黄湯、麦門冬湯、人参湯、白虎加人参湯、猪苓湯、補中益気湯、六君子湯、釣藤散、防風通聖散、大黄甘草湯、小建中湯、大建中湯、牛車腎気丸、人参養栄湯、三黄瀉心湯、柴苓湯、黄連湯、当帰建中湯、麻子仁丸、麻黄附子細辛湯、桂枝加芍薬大黄湯および桔梗湯等のエキス粉末を挙げることができるが、これに制限されるものではない。また、その他1種または2種以上の生薬から煎出し、煎出液を濃縮乾燥して得られる生薬エキス粉末も含む。

本発明においては、繊維素グリコール酸として、エーテル化度0.4～0.6のカルボキシメチルセルロースを好適に用いることができる。また、繊維素グリコール酸の配合量は、漢方エキス粉末100重量部に対して、好ましくは1～50重量部であり、より好ましくは10～40重量部である。繊維素グリコール酸の配合量が1重量部未満であると本発明の崩壊性および溶出性の向上効果が十分ではなく、一方、50重量部を超えてももはやそれ以上の効果は望めない。

また、炭酸水素ナトリウムの配合量は、漢方エキス粉末100重量部に対して、好ましくは1～50重量部であり、より好ましくは5～30重量部である。炭酸水素ナトリウムの配合量が1重量部未満であると本発明の崩壊性および溶出性の向上効果が十分ではなく、一方、50重量部を超えてももはやそれ以上の効果は望めない。

本発明の錠剤組成物に対しては、必要に応じて賦形剤や結合剤、流動化剤、滑沢剤等を添加することができ、これらには、糖や糖アルコールとして、乳糖、

コーンスターチ、マルトース、マンニトール等、デンプンやデンプン誘導体として、トウモロコシデンプン、デキストリン、アルファー化デンプン等、セルロースやセルロース誘導体として、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等、無機物質として、合成ケイ酸アルミニウム、リン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク等が含まれる。

本発明の錠剤組成物を直接粉末打錠法により製造する場合には、漢方エキス粉末に繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムを配合し、この混合物を打錠して錠剤を製造する。打錠する方法には特に制限はなく、一般的な打錠機を用いることができる。

また、本発明の錠剤組成物を湿式造粒法により製造する場合には、繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムを配合するに先立って、漢方エキス粉末に対し無水ケイ酸および水を添加して攪拌造粒することが好ましく、これにより、錠剤組成物の崩壊性および溶出性を向上することができる。攪拌造粒は、高速攪拌造粒機にて水を滴下またはスプレーしながら行えばよい。その後、得られた造粒物に対し通常の乾燥、整粒を行ったのち、繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムを配合して打錠することで、本発明の錠剤組成物を得ることができる。

漢方エキス粉末に対する無水ケイ酸の配合量は、漢方エキス粉末100重量部に対して25～100重量部とすることが好ましい。無水ケイ酸の配合量が少なすぎると得られる錠剤の崩壊性または溶出性の改善効果が低くなり、多すぎると錠剤が大型化するとともに製造コストが高くなるので、より好適な配合量は30～50重量部である。

造粒時には、水に結合剤を加えて用いてもよい。結合剤としては、例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マクロゴール、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。これらの結合剤を水に溶解または分散させて、結合剤の水溶液として添加することができる。

水または結合剤水溶液の添加量は、漢方エキス粉末100重量部に対し好適には30～70重量部であり、上方より滴下またはスプレーにより添加するが、連続的にスプレーすると均一な粒度をもつ造粒物を得られるのでより好ましい。

造粒時間は通常3～30分であり、これにより細粒状および／または顆粒状の

造粒物が得られる。その後、得られた造粒物に対して乾燥および整粒を実施するが、乾燥および整粒の条件には特に制限はなく、一般的な乾燥機および整粒機を用いることができる。また、造粒法についても特に制限されることはなく、湿式造粒法等慣用の方法を適宜用いることができる。

さらに、得られた造粒物に、繊維素グリコール酸と炭酸水素ナトリウムとを混合して打錠し、錠剤を製造する。打錠する方法には特に制限はなく、一般的な打錠機を用いることができる。

なお、漢方エキス粉末に対する繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムの好適配合量は、上記いずれの製造方法を用いる場合においても前記範囲内で適切に決定することができ、また、上掲したような賦形剤や結合剤、流動化剤、滑沢剤等の他の添加剤を必要に応じて適宜添加できる点も変わらない。

以下、本発明を実施例により詳細に説明する。

実施例 1

当帰芍薬散エキス粉末	100.0重量部
カルボキシメチルセルロース（繊維素グリコール酸）	31.7重量部
炭酸水素ナトリウム	14.9重量部
ステアリン酸マグネシウム	1.5重量部
軽質無水ケイ酸	0.4重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量330mgの錠剤を得た。

比較例 1-1

当帰芍薬散エキス粉末	100.0重量部
結晶セルロース	47.0重量部
ステアリン酸マグネシウム	1.5重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量330mgの錠剤を得た。

比較例 1-2

当帰芍薬散エキス粉末	100.0重量部
結晶セルロース	32.2重量部

炭酸水素ナトリウム	14.9重量部
ステアリン酸マグネシウム	1.5重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量330mgの錠剤を得た。

比較例1-3

当帰芍薬散エキス粉末	100.0重量部
カルボキシメチルセルロース	31.7重量部
結晶セルロース	15.3重量部
ステアリン酸マグネシウム	1.5重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量330mgの錠剤を得た。

実施例2

加味逍遙散エキス粉末	100.0重量部
カルボキシメチルセルロース	31.7重量部
炭酸水素ナトリウム	14.9重量部
ステアリン酸マグネシウム	1.5重量部
軽質無水ケイ酸	0.4重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量380mgの錠剤を得た。

比較例2

加味逍遙散エキス粉末	100.0重量部
結晶セルロース	47.0重量部
ステアリン酸マグネシウム	1.5重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量380mgの錠剤を得た。

実施例3

桂枝茯苓丸エキス粉末	100.0重量部
カルボキシメチルセルロース	25.1重量部
結晶セルロース	23.2重量部

炭酸水素ナトリウム	16.7重量部
ステアリン酸マグネシウム	1.7重量部
軽質無水ケイ酸	0.5重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量330mgの錠剤を得た。

比較例3

桂枝茯苓丸エキス粉末	100.0重量部
結晶セルロース	65.6重量部
ステアリン酸マグネシウム	1.7重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量330mgの錠剤を得た。

実施例4

大黃甘草湯エキス粉末100重量部および軽質無水ケイ酸30重量部を、高速攪拌造粒機を用いて、水50重量部をスプレーにより添加しながら造粒した。造粒時間は10分間とした。その後、乾燥、整粒を行い、造粒物を得た。なお、高速攪拌造粒機としては、株式会社パウレック製 パーチカルグラニュレーター FM-VG-25型を用いた。以下において同様である。

上記造粒物	130重量部
カルボキシメチルセルロース	39重量部
炭酸水素ナトリウム	9重量部
ステアリン酸マグネシウム	2重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量300mgの錠剤を得た。

比較例4-1

大黃甘草湯エキス粉末	100重量部
結晶セルロース	78重量部
ステアリン酸マグネシウム	2重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量300mgの錠剤を得た。

比較例 4 - 2

上記実施例 4 の造粒物	1 3 0 重量部
結晶セルロース	4 8 重量部
ステアリン酸マグネシウム	2 重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量 3 0 0 m g の錠剤を得た。

比較例 4 - 3

上記実施例 4 の造粒物	1 3 0 重量部
結晶セルロース	3 9 重量部
炭酸水素ナトリウム	9 重量部
ステアリン酸マグネシウム	2 重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量 3 0 0 m g の錠剤を得た。

比較例 4 - 4

上記実施例 4 の造粒物	1 3 0 重量部
カルボキシメチルセルロース	3 9 重量部
結晶セルロース	9 重量部
ステアリン酸マグネシウム	2 重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠剤重量 3 0 0 m g の錠剤を得た。

実施例 5

葛根湯エキス粉末 1 0 0 重量部および軽質無水ケイ酸 3 0 重量部を、高速攪拌造粒機を用いて、水 4 8 重量部をスプレーにより添加しながら造粒した。造粒時間は 1 0 分間とした。その後、乾燥、整粒を行って、造粒物を得た。

上記造粒物	1 3 0 重量部
カルボキシメチルセルロース	2 1 重量部
炭酸水素ナトリウム	8 重量部
ステアリン酸マグネシウム	2 重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠

錠重量 380 mg の錠剤を得た。

比較例 5

葛根湯エキス粉末	100 重量部
結晶セルロース	59 重量部
ステアリン酸マグネシウム	2 重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠重量 380 mg の錠剤を得た。

実施例 6

柴胡桂枝湯エキス粉末 100 重量部および軽質無水ケイ酸 30 重量部を、高速攪拌造粒機を用いて、水 53 重量部をスプレーにより添加しながら造粒した。造粒時間は 10 分間とした。その後、乾燥、整粒を行って、造粒物を得た。

上記造粒物	130 重量部
カルボキシメチルセルロース	26 重量部
炭酸水素ナトリウム	8 重量部
ステアリン酸マグネシウム	2 重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠重量 380 mg の錠剤を得た。

比較例 6

柴胡桂枝湯エキス粉末	100 重量部
結晶セルロース	65 重量部
ステアリン酸マグネシウム	2 重量部

上記原料を混合したものを打錠用混合末とし、これを打錠機により打錠し、錠重量 380 mg の錠剤を得た。

上記実施例 1～実施例 6 および比較例 1-1～比較例 6 で得られた錠剤に対して崩壊試験を実施した。崩壊試験は、日本薬局方収載の崩壊試験法に従い行った。試験液には 37℃の精製水を使用し、錠剤が崩壊するまでの時間を測定した。各検体について 6 個の錠剤の崩壊時間を測定し、その平均を算出した。

得られた試験結果を下記の表 1 中に示す。

表 1

実施例の錠剤	崩壊時間 (分)	比較例の錠剤	崩壊時間 (分)
実施例 1	15	比較例 1 - 1	65
		比較例 1 - 2	31
		比較例 1 - 3	55
実施例 2	10	比較例 2	58
実施例 3	9	比較例 3	41
実施例 4	11	比較例 4 - 1	73
		比較例 4 - 2	80
		比較例 4 - 3	46
		比較例 4 - 4	40
実施例 5	10	比較例 5	68
実施例 6	10	比較例 6	82

次に、上記実施例 1～実施例 6 および比較例 1 - 1～比較例 6 の各錠剤に対して溶出試験を実施した。溶出試験は、日本薬局方収載の溶出試験法第 2 法（パドル法）に従い、以下に示す条件で行った。

試験液 : 精製水
 試験液量 : 900 mL
 液温 : 37℃
 パドル回転速度 : 50 min⁻¹
 検出器 : UV（紫外線）

得られた溶出試験の結果を下記の表 2 中に示す。また、実施例 1 および比較例 1 - 1、1 - 2、1 - 3 の溶出曲線を第 1 図に、実施例 2、3 および比較例 2、3 の溶出曲線を第 2 図に、実施例 4 および比較例 4 - 1、4 - 2、4 - 3、4 - 4 の溶出曲線を第 3 図に、実施例 5、6 および比較例 5、6 の溶出曲線を第 4 図に、夫々示す。

表 2

実施例及び比較例 の錠剤	溶出率 (%)			
	5 分	10 分	20 分	30 分
実施例 1	58	90	101	100
比較例 1 - 1	8	11	14	17
比較例 1 - 2	22	45	79	97
比較例 1 - 3	5	6	10	13
実施例 2	65	93	98	99
比較例 2	7	9	12	17
実施例 3	42	72	99	100
比較例 3	9	24	49	72
実施例 4	53	96	100	100
比較例 4 - 1	6	9	13	16
比較例 4 - 2	4	6	11	14
比較例 4 - 3	5	8	14	21
比較例 4 - 4	16	26	39	49
実施例 5	59	94	98	99
比較例 5	6	8	12	15
実施例 6	50	89	99	100
比較例 6	5	10	19	28

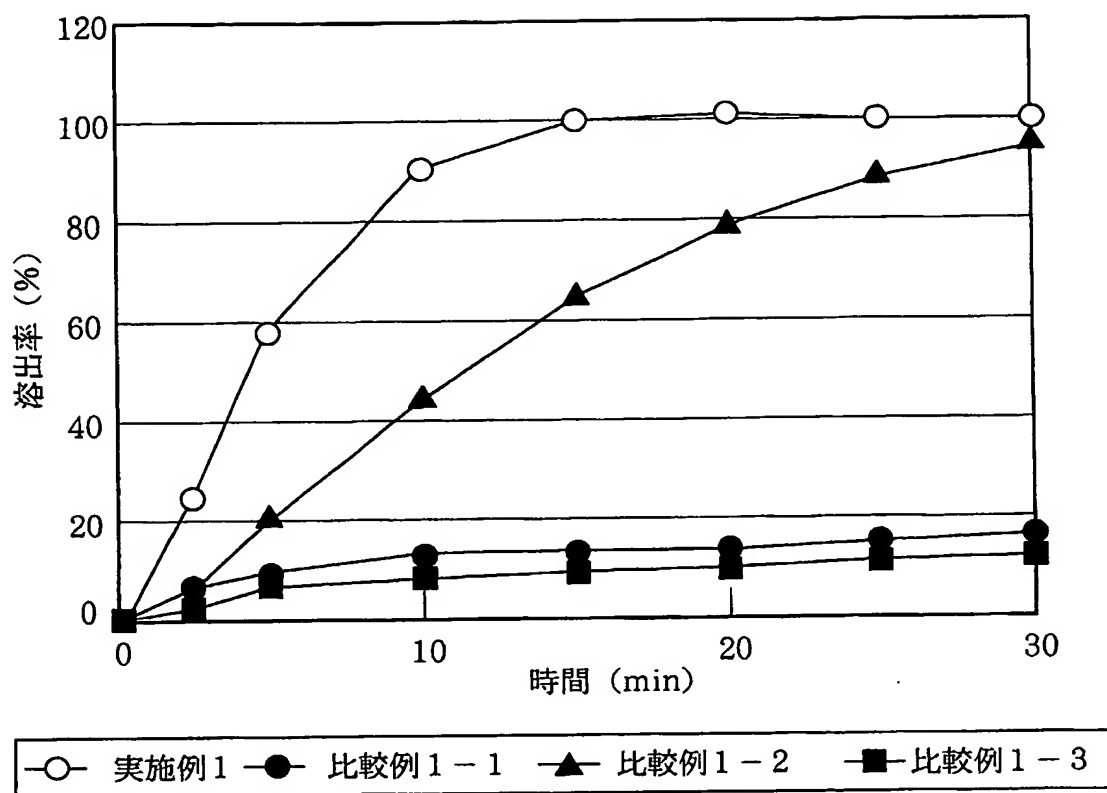
産業上の利用可能性

以上説明してきたように、本発明によれば、漢方エキス粉末に対し所定の化合物を配合することにより、優れた崩壊性および溶出性を有する漢方エキス含有錠剤組成物およびその製造方法を提供することができる。

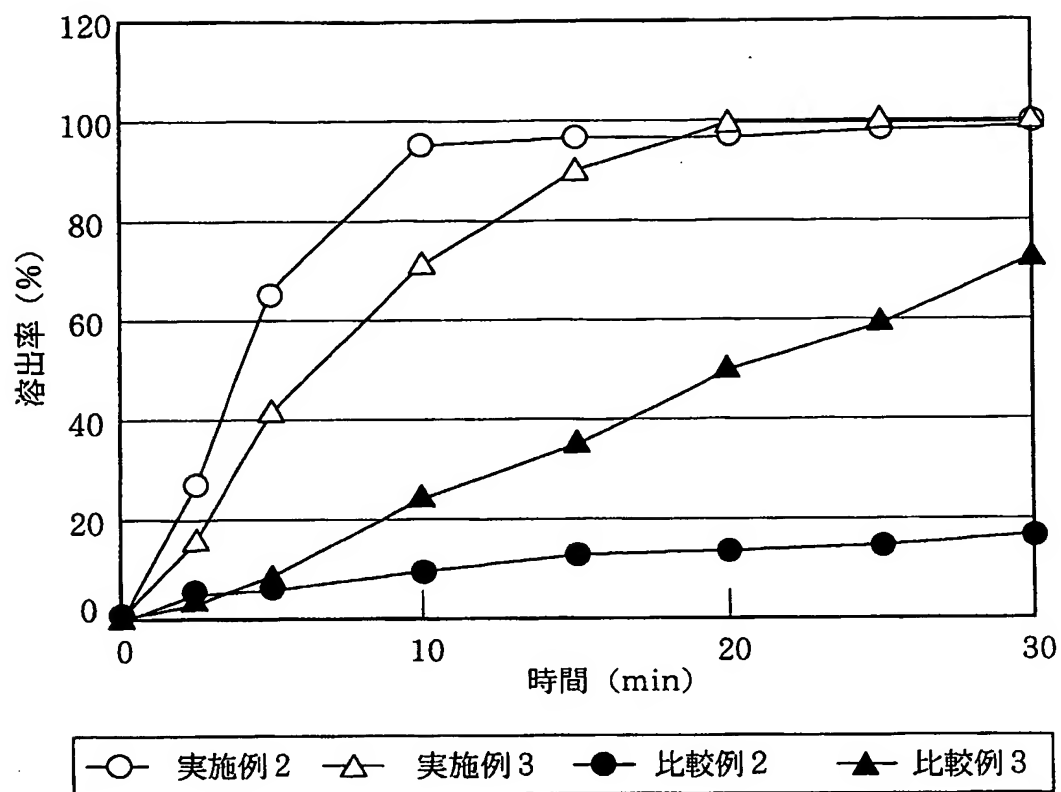
請 求 の 範 囲

1. 漢方エキス粉末、繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムが配合されてなることを特徴とする漢方エキス含有錠剤組成物。
2. さらに、無水ケイ酸が配合されてなる請求の範囲第1項記載の漢方エキス含有錠剤組成物。
3. 前記繊維素グリコール酸の配合量が、前記漢方エキス粉末100重量部に対し1～50重量部である請求の範囲第1項または第2項記載の漢方エキス含有錠剤組成物。
4. 前記炭酸水素ナトリウムの配合量が、前記漢方エキス粉末100重量部に対し1～50重量部である請求の範囲第1項または第2項記載の漢方エキス含有錠剤組成物。
5. 前記無水ケイ酸の配合量が、前記漢方エキス粉末100重量部に対し25～100重量部である請求の範囲第2項記載の漢方エキス含有錠剤組成物。
6. 前記漢方エキス粉末が、葛根湯、葛根湯加川きゅう辛夷、乙字湯、安中散、八味地黄丸、大柴胡湯、小柴胡湯、柴胡桂枝湯、柴胡桂枝乾姜湯、黄連解毒湯、小青竜湯、防己黄耆湯、当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸、桂枝加竜骨牡蠣湯、麻黄湯、麦門冬湯、人参湯、白虎加人参湯、猪苓湯、補中益気湯、六君子湯、釣藤散、防風通聖散、大黃甘草湯、小建中湯、大建中湯、牛車腎気丸、人参養栄湯、三黄瀉心湯、柴苓湯、黄連湯、当帰建中湯、麻子仁丸、麻黄附子細辛湯、桂枝加芍薬大黃湯および桔梗湯からなる群から選択される少なくとも1種のエキス粉末である請求の範囲第1項または第2項記載の漢方エキス含有錠剤組成物。
7. 漢方エキス粉末に無水ケイ酸および水を添加して攪拌造粒する工程と、得られた造粒物に繊維素グリコール酸および炭酸水素ナトリウムを混合する工程と、を含むことを特徴とする漢方エキス含有錠剤組成物の製造方法。

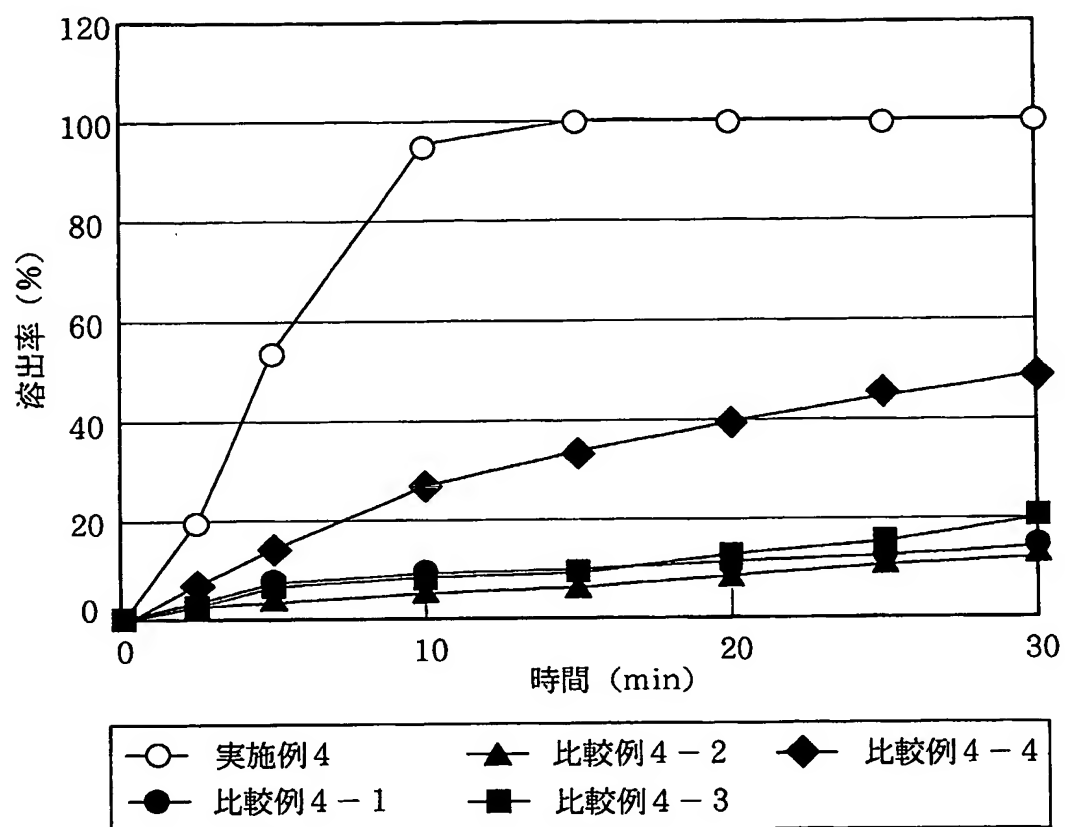
第1図



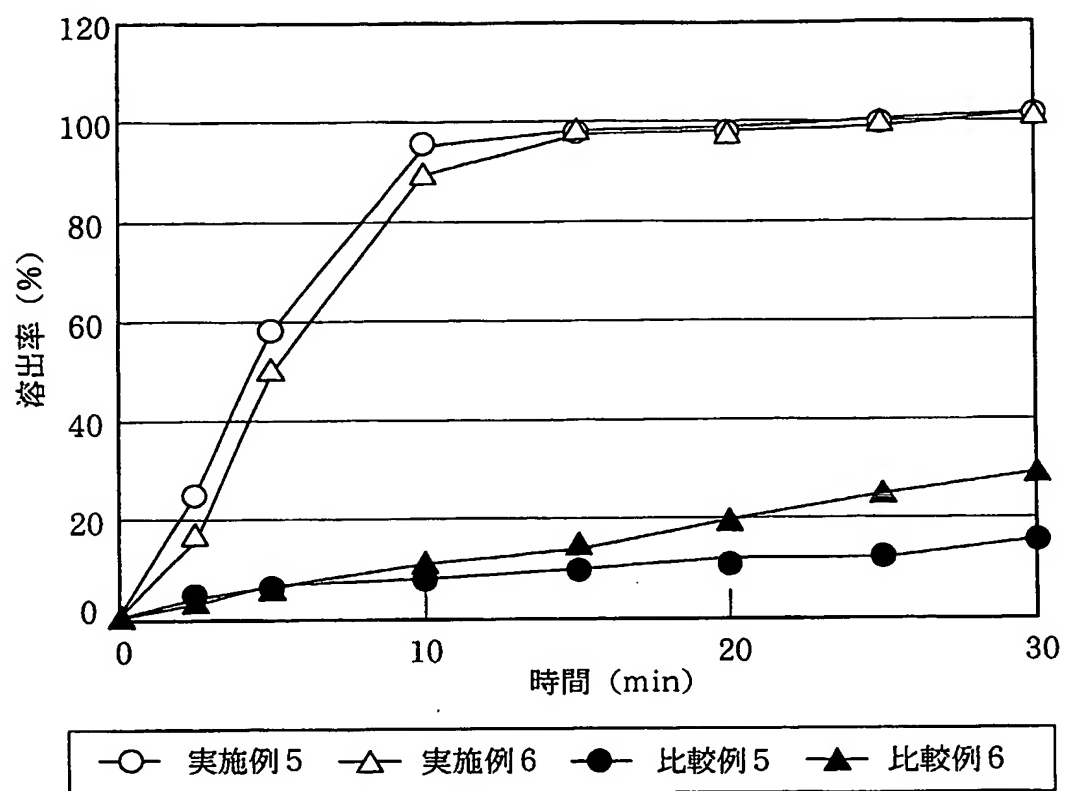
第2図



第3図



第4図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08763

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K35/78, 45/00, 9/20, 47/04, 47/38, 47/46, 47/48,
A61P43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K35/78, 45/00, 9/20, 47/04, 47/38, 47/46, 47/48,
A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN), JICST (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 56-152416 A (Tsumura Juntendo Co., Ltd.), 26 November, 1981 (26.11.81), (Family: none)	2-7
Y	JP 61-33122 A (Daicel Chemical Industries, Ltd.), 17 February, 1986 (17.02.86), (Family: none)	1-7
Y	JP 11-60504 A (Tsumura & Co.), 02 March, 1999 (02.03.99), (Family: none)	1-7
Y	Chemical abstracts, 10 August, 1959 (10.08.59), Vol.53, No.15, 14419h-i, 14420a, AN.1959:79551, DN:53:79551:Wensley W.R. et al., Release of medication from compressed formulations, Canadian Pham.J., 1959, 92, pages 141 to 144	1-7

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
---	---

Date of the actual completion of the international search
18 August, 2003 (18.08.03)

Date of mailing of the international search report
02 September, 2003 (02.09.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08763

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00/37043 A1 (DR. REGENOLD GMBH.), 29 June, 2000 (29.06.00), Page 13, example 2 & DE 19859231 A & AU 2283500 A & EP 1140013 A & JP 2002-532533 A	1-7

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)).

Int. Cl⁷ A61K35/78, 45/00, 9/20, 47/04, 47/38; 47/46, 47/48,
A61P43/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K35/78, 45/00, 9/20, 47/04, 47/38, 47/46, 47/48,
A61P43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), JICST (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 56-152416 A(株式会社津村順天堂)1981. 11. 26(ファミリーなし)	2-7
Y	JP 61-33122 A(ダイセル化学工業株式会社)1986. 02. 17(ファミリーなし)	1-7
Y	JP 11-60504 A(株式会社ツムラ)1999. 03. 02(ファミリーなし)	1-7
Y	Chemical abstracts, August. 10. 1959, Vol. 53, No. 15, 14419h-i, 1442 0a, AN. 1959:79551, DN:53:79551:Wensley W. R. et al, Release of medication from compressed formulations, Canadian Pharm.	1-7

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18. 08. 03

国際調査報告の発送日

02.09.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鶴見 秀紀



4C

8415

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J. , 1959, 92, p. 141-144 WO 00/37043 A1 (DR. REGENOLD GMBH) 2000. 06. 29, p. 13 実施例 2 & DE 19859231 A & AU 2283500 A & EP 1140013 A & JP 2002-532533 A	1-7